



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.



Les règles d'or du bon usage des antibiotiques

Dr Marie-Anne BOULDOUYRE

Médecin infectiologue,
Responsable du CRAtb-IdF
(Centre Régional d'Antibiothérapie
d'Ile-de-France)

**Demi-journée d'information pour les représentants des usagers
Paris, le 5 octobre 2022**



*Topo librement
inspiré
du site e-Bug*

Cours en ligne e-Bug destinés :
aux enseignants de SVT, infirmières
scolaires, étudiants en santé.

I - Microbiologie

II - Conséquences des antibiotiques

III - Antibiorésistance

IV - Conclusion

Contact: touboul.p@chu-nice.fr

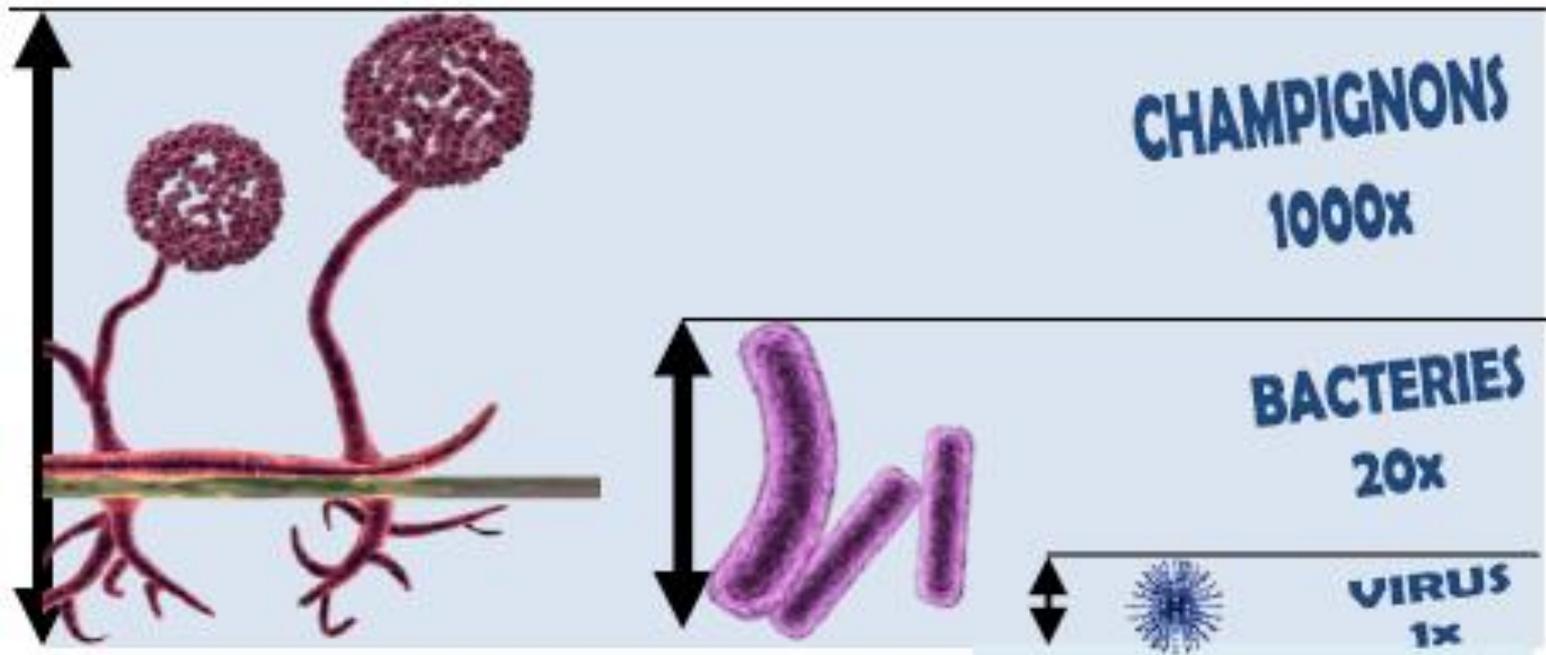
Conception: [groupe de travail e-Bug France](#)



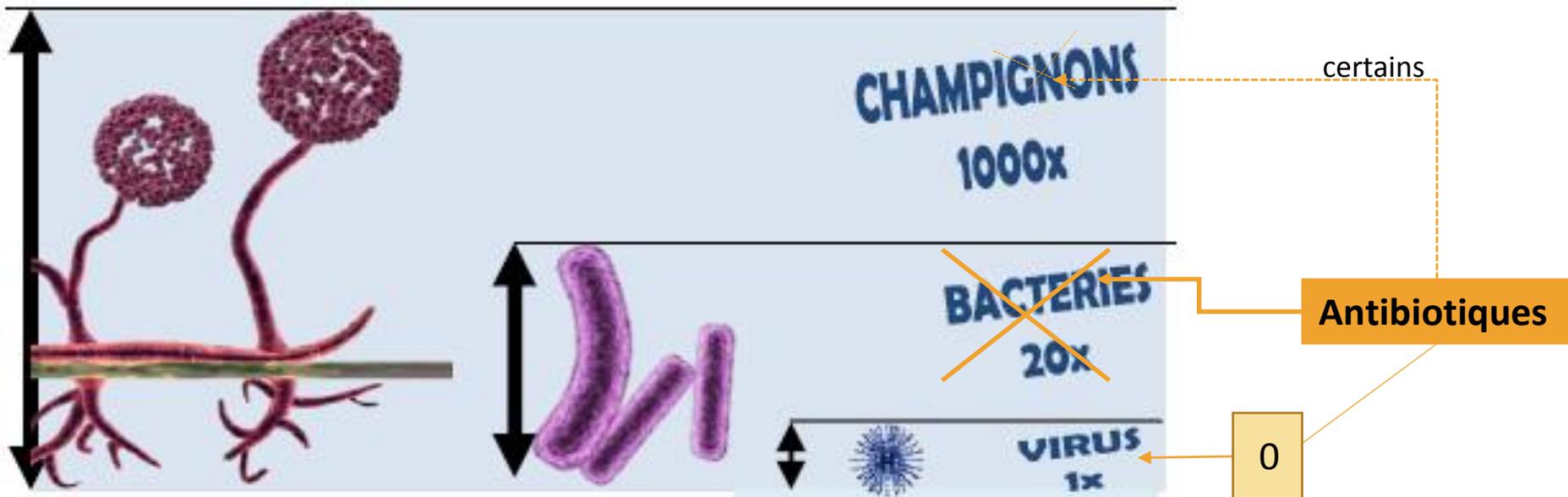
Département de Santé Publique

1 – Microbiologie

Trois types d'agents infectieux



Trois types d'agents infectieux



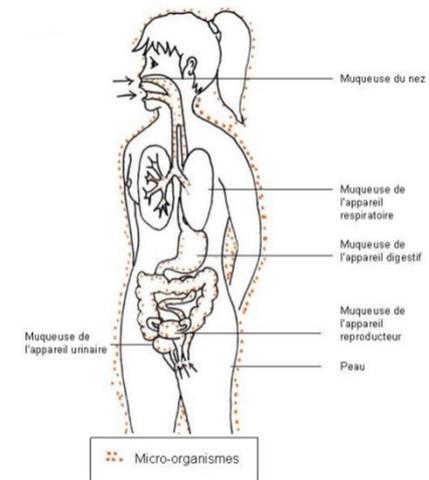
Bactéries



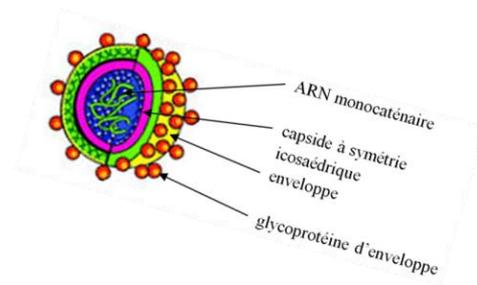
- **Classification :**
 - **Pathogènes / Commensales** (flore) / **Saprophytes** (environnement)
- **Notre corps contient plus de cellules bactériennes que de cellules humaines:**
 - **10^{13} cellules humaines**
 - **$>10^{14}$ bactéries**, la majeure partie située dans le tube digestif
 - Poids ~ 2 kgs (dans le seul intestin)
 - Entre 500 et 100 000 espèces différentes : aérobies et anaérobies
- **Flores:**
 - **Digestive:** 10^{14} bactéries, stt anaérobies, effet barrière
 - **Rhinopharynx :** 10^{10} streptococcus, staphylocoque blanc
 - **Peau:** 10^{10}
 - **Flore résidente:** Staphylocoque blanc, corynébactérie
 - **Flore transitoire:** autres flores et environnement

=> **Microbiote** : Nombreux rôles

=> **Modification rapide sous antibiotiques**



Virus



- 400 000 espèces estimées
- **Parasites intracellulaires obligatoires : Un virus ne peut vivre seul !**
 - Acide nucléique : ADN ou ARN
 - Absence de capacités métaboliques propres
 - Réplication uniquement possible au sein d'une cellule-hôte
- Capacité d'infecter des cellules animales, végétales, bactériennes (bactériophages)
- **Responsables de la plupart des infections respiratoires : rhume, grippe, bronchite, angine virale, otite virale, COVID**
- **Fréquence des mutations** (expliquant par exemple la nécessité d'un nouveau vaccin grippal chaque année)
 - par erreur de réplication
 - ou sous l'effet de la pression de sélection (antiviraux sur le VIH,...)
- **Potentiel cancérigène** (oncovirus) : hépatite B, papillomavirus...

Champignons



- **Plus rarement pathogènes,**
- **Surtout si immunodépression** (greffe de moëlle, transplantation organe, chimiothérapie lourde, SIDA....)
- **Traitement par anti-fongiques**
 - ✓ Sélection de résistance possible
- **Efficacité de certains antibiotiques dans quelques cas**
 - ✓ Ex: Cotrimoxazole et toxoplasmose ou pneumocystose

II- Conséquences des antibiotiques

+

**Guérison des
infections
bactériennes**

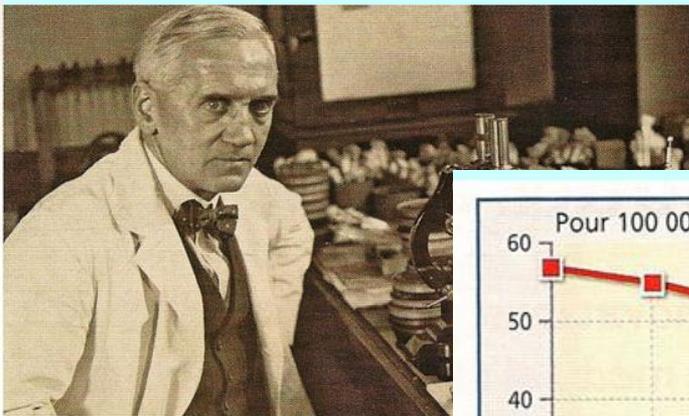
-

- **Toxicité et allergie
potentielles**
- Sélection de
***Clostridium
Difficile***
- **Sélection de
bactéries
résistantes**

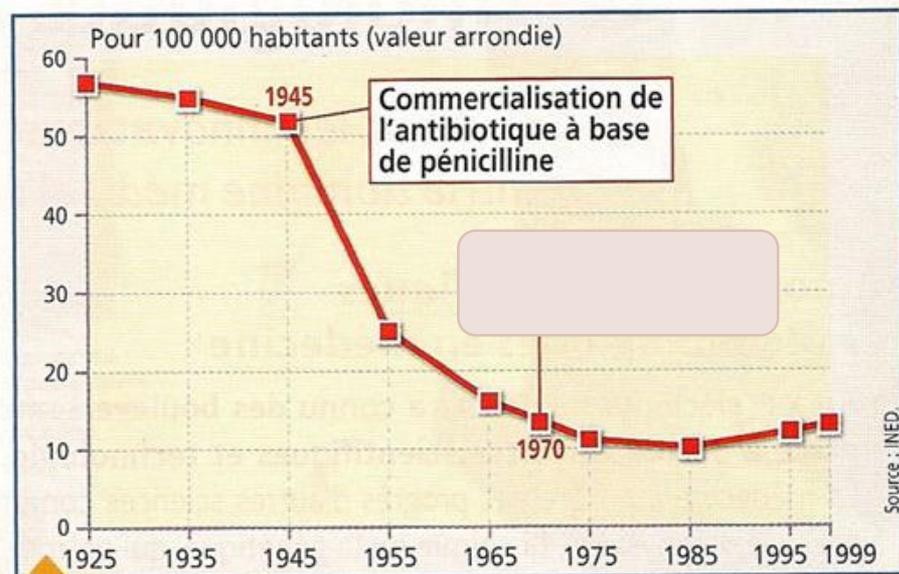
Antibiotiques = révolution !

1 La découverte de Fleming

Médecin britannique, Alexander Fleming découvre par hasard en 1928 qu'une moisissure, le *Penicillium*, arrête le développement des bactéries. C'est en 1939 que les chercheurs Florey et Chain reprennent les travaux de Fleming. Ils lancent la production industrielle du premier antibiotique en 1945 : la pénicilline.



Photographie du microbiologiste A



5 La mortalité liée à la pneumonie (infection des poumons) en France (1925-1999)

Guérison des infections bactériennes

- Les antibiotiques sont précieux !
- Mais efficacité si et seulement si:
 - **Bon spectre d'action :**
 - Les bactéries ne sont pas toutes sensibles aux mêmes antibiotiques :
 - ex: Gram+ / Gram - => Toujours réfléchir au couple Antibiotique/Bactérie
 - ✓ Intérêt de donner l'antibiotique au spectre le plus étroit (ciblant la bactérie incriminée)
Car détruit moins la flore protectrice
 - ✓ A la différence les antibiotiques dits à large spectre sont actifs contre de nombreux types de bactéries, et sont à « économiser »
 - **Bonne posologie pour le site de diffusion :**
 - Différent si méningite ou infection urinaire
 - Fonction du poids, de la fonction rénale et hépatique
 - **Durée suffisante**
 - Importance de l'observance
 - Recommandations en faveur de durées de plus en plus courtes

Toxicités potentielles

- **Fonction des classes thérapeutiques**

- Fluoroquinolones : phototoxicité et rupture de tendons
- Bétalactamines fortes doses : confusion
- Cristallurie avec forte doses d'amoxicilline
- Insuffisance rénale, neutropénie et cotrimoxazole
- Etc...

- **Bien connues**

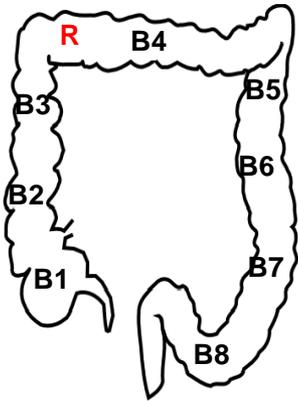
- **Toujours risque allergique :**

- De gravité variable :
 - ✓ Toxidermie, Syndrome de Lyell...
 - ✓ DRESS Sd (Sd d'hypersensibilité)
 - ✓ Œdème de Quincke

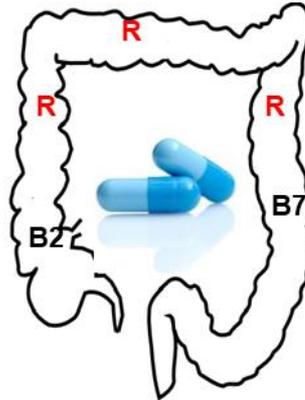


Pression de sélection (1/2)

1 / Avant traitement antibiotique



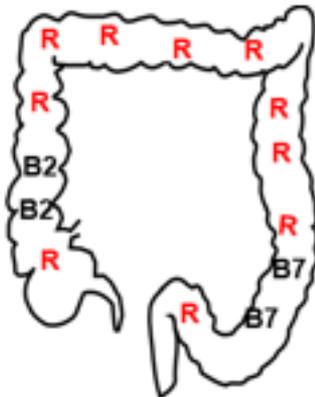
2/ Au cours d'un traitement antibiotique :



Utilisation des antibiotiques

⇒ Pression de sélection en favorisant la survie et la multiplication **des bactéries résistantes (R)** au dépend de celles des différentes bactéries sensibles

3 / Après traitement antibiotique



⇒ Pullulation possible de ***Clostridium Difficile*** toxinogène : colite allant jusqu'à des tableaux de megacolon toxique

Pression de sélection (2/2)



- Les antibiotiques induisent un **déséquilibre du microbiote** en détruisant une partie des bactéries commensales.
- **Ces bactéries résistantes sélectionnées dans le tube digestif peuvent :**
 - être responsables secondairement d'infection chez l'individu,
 - être **disséminées dans l'environnement**,
 - être transmises à l'entourage,
 - transférer leurs **gènes de résistance à d'autres espèces**.
- **La pullulation de bactéries potentiellement pathogènes telles que Clostridium difficile** est possible => Colite, jusqu'au tableau de megacolon toxique
- L'administration itérative d'antibiotiques perturbe la composition du microbiote de manière irréversible.

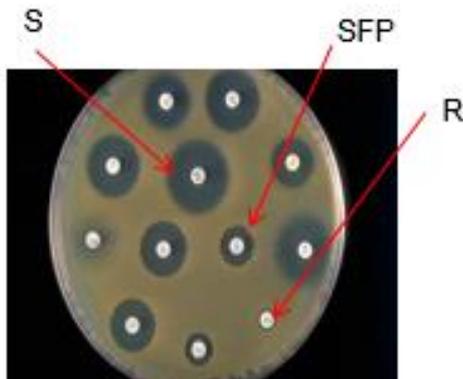
III - Antibiorésistance

Définition antibiorésistance

- **Différentes classes** chimiques d'antibiotiques (bétalactamine, aminoside, tétracycline, glycopeptides...)
 - Avec **un ou plusieurs modes d'action sur les bactéries** (inhibition de la synthèse de la paroi, blocage du métabolisme, blocage de la multiplication...).
- => Selon les espèces de bactéries, ces modes d'action sont plus ou moins efficaces.

⇒ Evaluation au laboratoire par les **antibiogrammes** :

Classe les **bactéries** en : **S (sensible)** , **SFP (fortes posos)** ou **R (résistantes)**



Concentration minimale inhibitrice (CMI), en (mg/l) :

la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne.

Résistance naturelle et résistance acquise

- La résistance naturelle :

- ✓ **génétiquement** déterminée
- ✓ **transmissible à sa descendance**
- ✓ **commune** à toutes les bactéries de la même espèce.
- ✓ **L'antibiotique n'a pas de cible adaptée** sur la bactérie (ex: les glycopeptides sur les entérobactéries, C3G sur les entérocoques, aminosides sur les anaérobies....).

- Les résistances acquises :

- ✓ l'espèce est **naturellement sensible**, mais certaines souches **ont acquis un ou des mécanismes de résistance qui sont transmissibles** à leur **descendance** et à **d'autres espèces**:
- ✓ Ainsi
 - 55% des *E. coli* sont devenus résistants à l'amoxicilline, 10% aux C3G...
 - 20% des *Pseudomonas* sont devenus résistants aux carboxypénicillines.....
- ✓ La fréquence de ces résistances **acquises fluctuent en fonction de la pression de sélection et du temps.**

Délai entre l'introduction des antibiotiques et l'apparition de résistances

Antibiotique	Année de commercialisation	Année d'apparition des résistances
Pénicilline	1943	1940
Streptomycine	1947	1947
Tétracycline	1950	1959
Méthicilline	1960	1962
Gentamycine	1967	1979
Vancomycine	1972	1988
Céfotaxime	1981	1981

La résistance à un antibiotique apparaît souvent peu de temps après sa mise sur le marché (et même avant pour la pénicilline).

ENGRENAGE : DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES À L'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE

LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EST RESPONSABLE DE L'AUGMENTATION DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES, FAISANT CRAINDRE DES IMPASSES THÉRAPEUTIQUES DE PLUS EN PLUS FRÉQUENTES

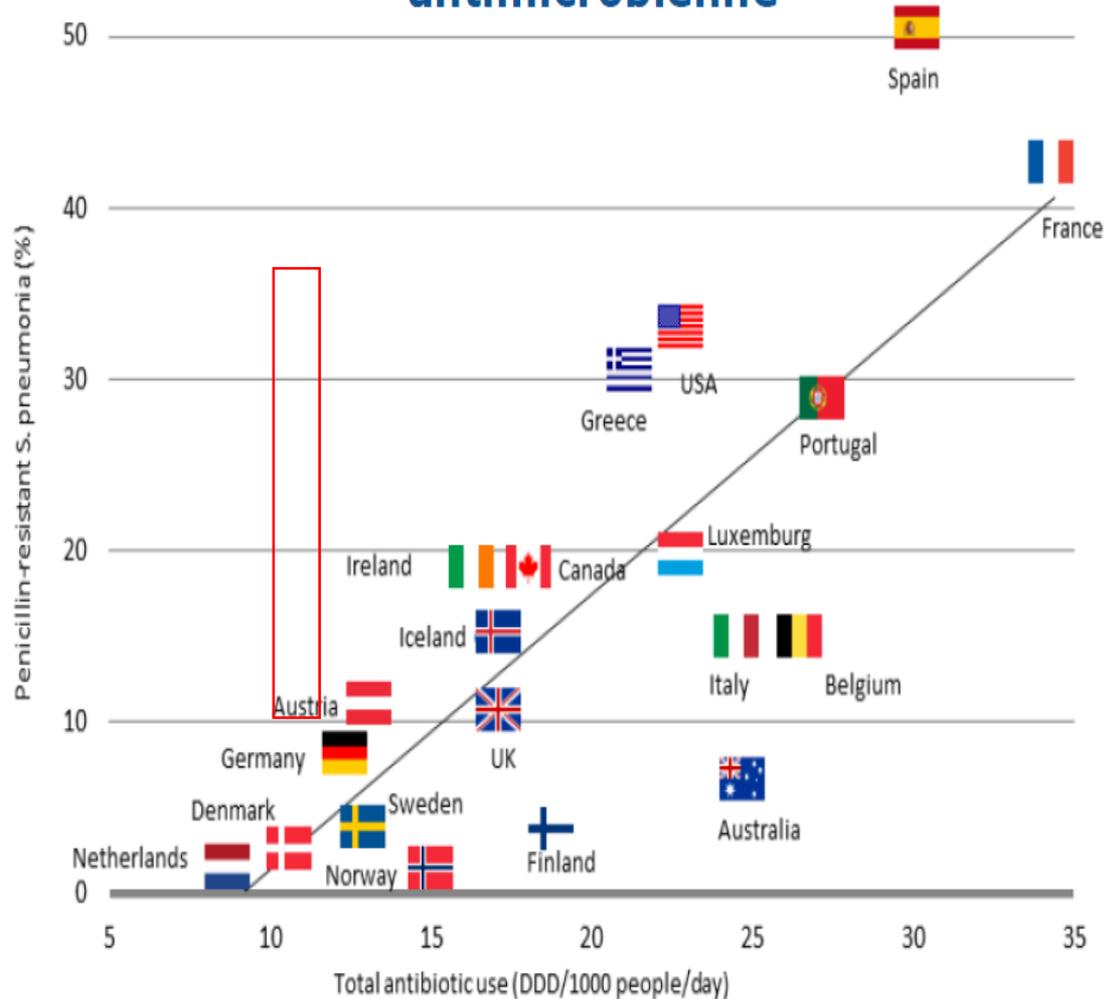


Conséquences médicales de la résistance aux antibiotiques

- **Traitement des infections de + en + difficile.**
- **Escalade ± échec thérapeutique**
 - Infection urinaire nécessitant un traitement en perfusion;
 - Gonocoques résistants aux antibiotiques;
 - Tuberculose multi-résistante;
 - Traitement des infections compromise chez les malades immunodéprimés sévères à risque (cancers, leucémies...);
 - Risque accru lors de complications infectieuses à bactéries résistantes des interventions chirurgicales lourdes.
- **Menace d'un retour à l'ère pré-antibiotiques.**
- **Ce d'autant que très peu de nouveaux antibiotiques !**



Lien entre traitements antibiotiques et résistance antimicrobienne



Il existe une corrélation entre la consommation antibiotiques et l'antibiorésistance.

Source: OECD: *Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond*, 2015



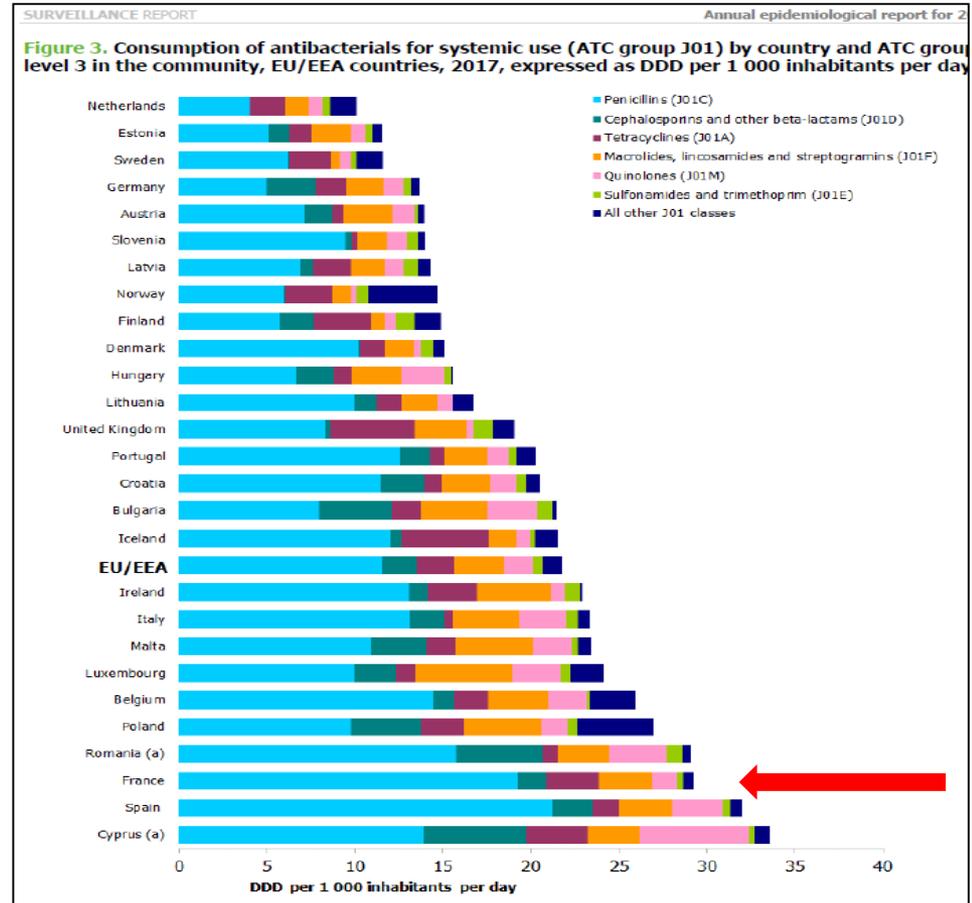
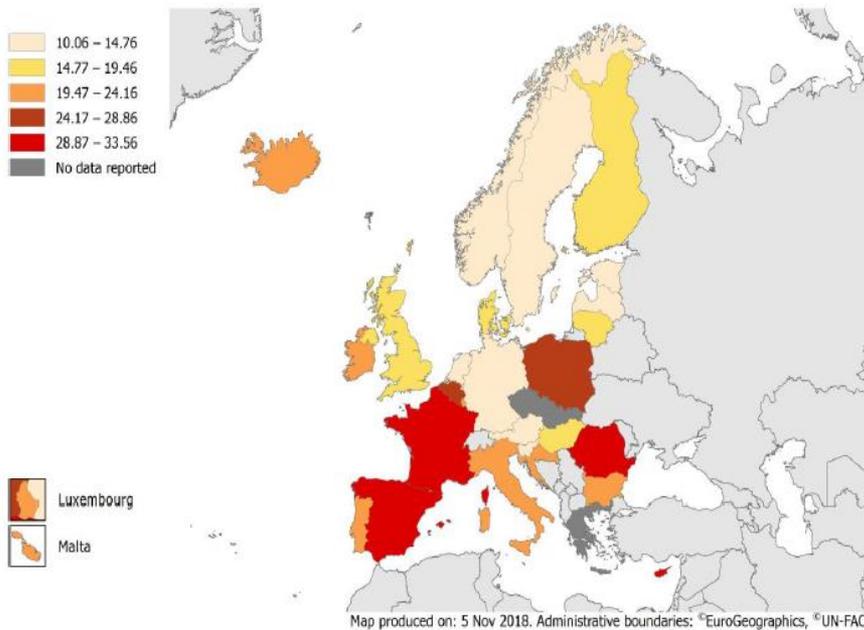
Consommation d'antibiotiques* à usage humain Europe, 2017:

La France est parmi les pays les plus consommateurs!

SURVEILLANCE REPORT

Annual epidemiological report for 2017

Figure 2. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community, EU/EEA countries, 2017, expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day



*en doses définies journalières/1000

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/downloadable-figures-and-annex-1-antimicrobial-consumption-annual-epidemiological>

Bon usage: le rôle du médecin



Le prescripteur doit :

- Etre averti des **recommandations** ;
- Pratiquer les **tests diagnostics rapides** s'ils existent;
- Ne prescrire un antibiotique **que si** le diagnostic le nécessite;
- Prescrire l'antibiotique **le plus adapté**;
- **Au spectre le plus étroit**, le mieux ciblé, compte tenu de son efficacité sur la bactérie isolée ou suspectée;
- Dans le **respect des contre-indications**;
- Avec un **dosage et pour une durée suffisante** pour neutraliser la bactérie pathogène.



Bon usage: le rôle du patient



Le patient doit :

- **Ne pas insister** pour se faire prescrire un antibiotique si le médecin le juge inutile,
- **Respecter les doses** prescrites aux horaires indiqués,
- Prendre la **totalité** du traitement prescrit (doses et durée),
- **Ne jamais prendre l'initiative :**
 - d'utiliser des restes d'un traitement précédent
 - de prendre des antibiotiques prescrits à quelqu'un d'autre
 - de donner ses propres restes d'antibiotiques à quelqu'un d'autre
- Rendre les restes d'antibiotiques éventuels au pharmacien.



Règles du bon usage des antibiotiques

- **La résistance croissante des bactéries aux antibiotiques résulte de leur mauvais usage.**
- La **promotion du bon usage** est une nécessité absolue pour conserver leur efficacité.
- Ceci passe par une **éducation du public** pour qui la prise d'un traitement antibiotique doit cesser d'être un acte anodin.
- La sensibilisation au bon usage des antibiotiques a d'autant plus de chances d'être efficace qu'elle commence **dès l'école.**
- Le bon usage doit également s'appliquer aux **animaux d'élevage et domestiques.**



En conclusion

- ✓ **Infections** = Bactéries / Virus / Champignons
=> **Antibiotiques efficaces sur bactéries**
mais pas les virus

- ✓ **Microbiote** : >10¹⁴ **bactéries** dans le tube digestif et les muqueuses
Supérieur au nb de cellules humaines
=> **Equilibre, rôle barrière**

- ✓ **Choix ATB** :
 - **Indication?**
 - **Cibler la bactérie en cause: spectre le plus étroit possible**
 - **Posologie adaptée**
 - **Durée recommandée**
 - **Terrain** :
 - Allergie?
 - Grossesse?
 - Insuffisance rénale ou hépatique?

- ✓ **Antibiorésistance croissante**
 - **Risque d'échec ++**
 - Fonction de la **consommation** d'antibiotiques **par pression de sélection**
 - **Importance du bon usage**
 - **Connaissances des usagers**



La résistance aux antibiotiques

Dès aujourd'hui, des maladies bactériennes courantes de plus en plus difficiles à traiter.

Pourquoi faut-il mieux utiliser nos antibiotiques ?

C'EST QUOI UN ANTIBIOTIQUE ?

LES ACTEURS



L'ANTIBIOTIQUE

Je suis un médicament délivré sur prescription médicale.



LA BACTÉRIE

Je suis un être vivant présent partout. Je peux être utile, mais parfois, je vous rends malade.

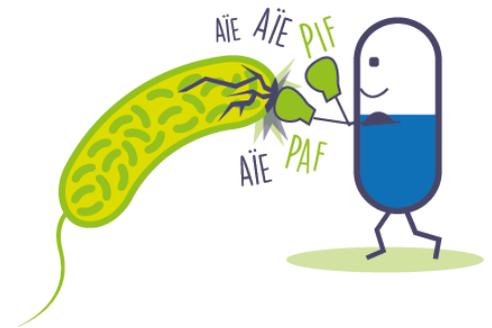


LE VIRUS

Je ne suis pas une bactérie : l'antibiotique n'a aucun effet sur moi et vos symptômes ne dureront pas moins longtemps.

BIEN UTILISÉ

L'ANTIBIOTIQUE
TUE LES BACTÉRIES
PAS LES VIRUS



MAL UTILISÉ

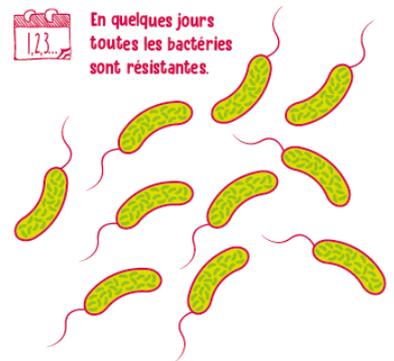
EN UTILISANT MAL LES ANTIBIOTIQUES, LES BACTÉRIES SE DEFENDENT ET MUTENT AFIN QUE LES ANTIBIOTIQUES N'AIENT PLUS D'EMPRISE SUR ELLES.

1 bactérie résistante suffit...

L'ANTIBIOTIQUE EST INEFFICACE



En quelques jours toutes les bactéries sont résistantes.



QUEL EST L'IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE SUR NOUS ?



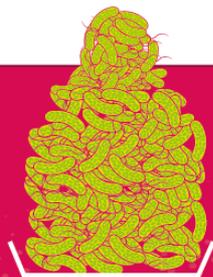
UN RISQUE POUR MOI ET POUR MES PROCHES

- De **développer une bactérie résistante** en prenant à tort un antibiotique
- De **transmettre à mes proches** cette bactérie résistante

UN RISQUE POUR TOUS

- De **devoir utiliser des antibiotiques plus forts**
- D'**avoir de moins en moins** d'antibiotiques à disposition des professionnels de santé

DE PLUS EN PLUS DE
BACTERIES RESISTANTES



DE MOINS EN MOINS DE
NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques,
c'est pas
automatique.



LES
ANTIBIOTIQUES
UTILISÉS À TORT
ILS DEVIENDRONT
MOINS FORTS

Assurance Maladie
PLUS EN SAVOIR SUR LA SANTÉ, VELEZ VOUS ADRESSER



marie-anne.bouldouyre@aphp.fr

